



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

5 February 2024¹
EMA/PRAC/29779/2024
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Nové znenie informácií o lieku – výňatky z odporúčaní výboru PRAC týkajúcich sa signálov

Prijaté na zasadnutí výboru PRAC v dňoch 8. až 11. januára 2024

Znenie informácií o lieku v tomto dokumente je vyňaté z dokumentu s názvom Odporúčania výboru PRAC týkajúce sa signálov, ktorý obsahuje celý text odporúčaní výboru PRAC na aktualizáciu informácií o lieku, ako aj určité všeobecné usmernenie k spracovaniu signálov. Nachádzajú sa na webovej stránke venovanej [Odporúčaniam výboru PRAC týkajúcim sa bezpečnostných signálov](#) (len v angličtine).

Nový text, ktorý má byť pridaný do informácií o lieku, je podčiarknutý. Súčasný text, ktorý sa má vypustiť, je prečiarknutý.

1. Amfotericín B, formulácie v tukoch – hyperkaliémia (EPITT č. 19966)

AmBisome*

Súhrn charakteristických vlastností lieku

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Preukázalo sa, že liek AmBisome je podstatne menej toxický ako bežný amfotericín B, najmä pokiaľ ide o nefrotoxicitu; stále sa však môžu vyskytnúť nežiaduce reakcie vrátane nežiaducich reakcií postihujúcich obličky.

V štúdiách porovnávajúcich liek AmBisome v dávke 3 mg/kg denne s vyššími dávkami (5, 6 alebo 10 mg/kg denne) sa zistilo, že miera výskytu zvýšenej hladiny kreatinínu v sére, hypokaliémie a hypomagnezémie bola v skupinách s vysokými dávkami výrazne vyššia.

Je potrebné vykonávať pravidelné laboratórne vyšetrenie sérových elektrolytov, najmä draslíka a horčíka, ako aj renálnej, hepatickej a hematopoetickej funkcie. ~~u pacientov súbežne užívajúcich nefrotoxicke lieky, ako aj u iných pacientov liečených liekom AmBisome sa má vykonávať pravidelné laboratórne hodnotenie sérových elektrolytov, najmä draslíka a horčíka, ako aj renálnej, hepatickej~~

¹ Expected publication date. The actual publication date can be checked on the webpage dedicated to [PRAC recommendations on safety signals](#).



a hematopoetickej funkcii (pozri časť 4.5). Z dôvodu rizika hypokaliémie môže byť potrebná suplementácia draslíka počas podávania lieku AmBisome. V prípade, že sa vyskytne klinicky významné zníženie funkcie obličiek alebo zhoršenie iných parametrov, má sa zvážiť zníženie dávky, prerušenie liečby alebo ukončenie liečby. Boli hlásené prípady hyperkaliémie (niektoré z nich viedli k srdcovej arytmií a zastaveniu srdca). Väčšina z nich sa vyskytla u pacientov s poruchou funkcie obličiek a v niektorých prípadoch po suplementácii draslíka u pacientov s predchádzajúcou hypokaliémiou. Pred začatím liečby a počas liečby sa má preto vyšetriť funkcia obličiek a hladina draslíka v krvi. Toto je obzvlášť dôležité u pacientov s existujúcim ochorením obličiek, u ktorých už v minulosti došlo k zlyhaniu obličiek, alebo u pacientov, ktorí súbežne užívajú nefrotoxické lieky (pozri časť 4.5).

4.8 Nežiaduce účinky

V rámci triedy orgánových systémov Poruchy metabolizmu a výživy s frekvenciou „časté“

Hyperkaliémia

Písomná informácia pre používateľa

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete AmBisome

Upozornenia a opatrenia

- **Ak užívate iné lieky, ktoré môžu spôsobiť poškodenie obličiek**, pozri časť *Iné lieky a AmBisome*. Liek AmBisome môže spôsobiť poškodenie obličiek. Váš lekár alebo zdravotná sestra vám budú pred liečbou a počas liečby liekom AmBisome pravidelne odoberať vzorky krvi na meranie hladiny kreatinínu (chemickej látky v krvi, ktorá odzrkadľuje funkciu obličiek) a hladiny elektrolytov (najmä draslíka a horčíka), pretože tieto dve hladiny môžu vykazovať abnormálne hodnoty, pokiaľ máte zmeny vo funkcii obličiek. Je to obzvlášť dôležité, ak už máte poškodenie obličiek alebo ak užívate iné lieky, ktoré môžu ovplyvniť spôsob fungovania obličiek. Krvné vzorky sa vyšetria aj z hľadiska zmien vo vašej pečeni a schopnosti vášho tela produkovať nové krvné bunky a krvné doštičky. **Ak sa na základe krvných testov preukáže zmena funkcie obličiek** alebo ak sa vyskytnú iné dôležité zmeny, lekár vám môže podať nižšiu dávku lieku AmBisome alebo môže liečbu zastaviť.
- **Ak sa na základe krvných testov preukáže, že máte nízku hladinu draslíka**, lekár vám môže predpísať doplnok draslíka, ktorý budete užívať počas liečby liekom AmBisome.
- **Ak sa na základe krvného testu preukáže, že máte vysokú hladinu draslíka**, môže sa u vás vyskytnúť (niekedy závažný) nepravidelný srdcový tep.

4. Možné vedľajšie účinky

- Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať až 1 z 10 liečených osôb)
-
- Vysoká hladina draslíka v krvi

Abelcet*

Súhrn charakteristických vlastností lieku

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Keďže liek Abelcet je potenciálne nefrotoxický, pred začatím liečby a počas liečby sa má monitorovať funkcia obličiek. To je obzvlášť dôležité u pacientov s existujúcim ochorením obličiek ~~alebo~~, u ktorých už v minulosti došlo k zlyhaniu obličiek, alebo u pacientov užívajúcich nefrotoxické lieky. Pred a počas liečby sa má pravidelne vykonávať laboratórne vyšetrenie sérových elektrolytov, najmä draslíka. Boli hlásené prípady hyperkaliémie (niektoré z nich viedli k srdcovej arytmií a zastaveniu srdca). Niektoré z nich sa vyskytli u pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo po suplementácii draslíka u pacientov s predchádzajúcou hypokaliémiou.

4.8 Nežiaduce účinky

V rámci triedy orgánových systémov Poruchy metabolizmu a výživy s frekvenciou „časté“
hyperkaliémia*

Písomná informácia pre používateľa

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Abelcet

Upozornenia a opatrenia

Ak ste liečený liekom Abelcet lipid complex, lekár bude pred liečbou a počas liečby liekom Abelcet sledovať funkciu obličiek a elektrolyty, ako je draslík. To je obzvlášť dôležité v prípade, ak už máte poškodenie obličiek alebo ak užívate iné lieky, ktoré môžu ovplyvniť funkciu obličiek. Ak sa na základe vyšetrenia krvi preukáže, že máte vysokú hladinu draslíka, môže sa u vás vyskytnúť (niekedy závažný) nepravidelný srdcový tep.

Váš lekár bude pravidelne sledovať funkciu obličiek a pečene a bude vykonávať pravidelné krvné testy, najmä ak ste v minulosti prekonali ochorenie pečene ~~mali problémy s obličkami~~.

4. Možné vedľajšie účinky

Časté vedľajšie účinky

.....

Vysoká hladina draslíka v krvi*

** Vzhľadom na rozdiely v národných súhrnoch charakteristických vlastností lieku a v písomných informáciách pre používateľov je zrejmé, že bude potrebné zmeniť/upraviť text, ktorý už je súčasťou informácií o lieku, s cieľom prispôbiť ho novému textu uvedenému v tomto odporúčaní PRAC.*

2. Avatrombopag – antifosfolipidový syndróm (EPITT č. 19954)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Trombotické/tromboembolické príhody

[...] Doptelet sa neskúmal u pacientov s predchádzajúcim výskytom tromboembolických príhod. Pri podávaní Dopteletu pacientom so známymi rizikovými faktormi tromboembólie okrem iného zahŕňajúce genetické protrombotické ochorenia (napr. faktor V Leiden, protrombín 20210A, antitrombínová nedostatočnosť alebo nedostatočnosť proteínu C alebo S), získané rizikové faktory (napr. antifosfolipidový syndróm), pokročilý vek, dlhodobu imobilizovaných pacientov, zhubné nádory, antikoncepciu a hormonálna substitučnú liečbu, [...]

3. Cefotaxím – lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými príznakmi (DRESS) (EPITT č. 19960)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Súčasný text sa má nahradiť takto:

Závažné kožné reakcie

V súvislosti s liečbou cefotaxímom boli po uvedení lieku na trh hlásené závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR) vrátane akútnej generalizovanej exantematózne pustulózy (AGEP), Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS), toxickéj epidermálnej nekrolýzy (TEN), liekovej reakcie s eozinofíliou a so systémovými príznakmi (DRESS), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo smrteľné.

Pri predpisovaní lieku sa pacienti majú upozorniť na prejavy a príznaky kožných reakcií.

Ak sa objavia prejavy a príznaky naznačujúce tieto reakcie, cefotaxím sa má okamžite vysadiť. Ak sa po použití cefotaxímu u pacienta vyvinie AGEP, SJS, TEN alebo DRESS, liečba cefotaxímom sa nesmie znovu začať a má sa natrvalo ukončiť.

U detí sa môže vyrážka omylom považovať za sprievodnú infekciu alebo alternatívny infekčný proces a lekári majú zvážiť možnosť reakcie na cefotaxím u detí, u ktorých sa počas liečby cefotaxímom objaví vyrážka a horúčka.

4.8 Nežiaduce účinky

V rámci triedy orgánových systémov Poruchy kože a podkožného tkaniva s frekvenciou „neznáme“

Lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými príznakmi (DRESS) (pozri časť 4.4)

Písomná informácia pre používateľa

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete [názov lieku]

Nepoužívajte [názov lieku]:

.....

ak sa u vás po použití cefotaxímu alebo iných cefalosporínov niekedy vyskytla závažná kožná vyrážka alebo olupovanie kože, pľuzgiere a/alebo bolestivé miesta v ústach.

Nepoužívajte [názov lieku] alebo sa obráťte na svojho lekára, ak sa na vás vzťahuje niečo z uvedeného.

Upozornenia a opatrenia

Venujte osobitnú pozornosť lieku [názov lieku]

V súvislosti s liečbou cefotaxímom boli hlásené závažné kožné reakcie vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu, toxickej epidermálnej nekrolýzy, liekovej reakcie s eozinofíliou a so systémovými príznakmi (DRESS), akútnej generalizovanej exantematózne pustulózy (AGEP). Ak spozorujete ktorýkoľvek z príznakov súvisiacich s týmito závažnými kožnými reakciami uvedenými v časti 4, prestaňte používať cefotaxím a okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.

4. Možné vedľajšie účinky

Súčasný text sa má nahradiť takto:

Prestaňte používať cefotaxím a ihneď informujte svojho lekára, ak spozorujete niektorý z nasledujúcich príznakov:

- červenkasté nevystupujúce terčovité alebo okrúhle flaky na trupe, často s pľuzgiermi v strede, odlupujúca sa koža, vredy v ústach, hrdle, nose, na pohlavných orgánoch a očiach. Týmto závažným kožným vyrážkam môže predchádzať horúčka a príznaky podobné chrípke (Stevensov-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza),
- rozsiahla vyrážka, vysoká telesná teplota a zväčšené lymfatické uzliny (syndróm DRESS alebo syndróm precitlivenosti na liek),
- červená šupinatá rozšírená vyrážka s podkožnými hrčkami a pľuzgiermi sprevádzanými horúčkou. Príznaky sa zvyčajne objavujú na začiatku liečby (akútna generalizovaná exantematózna pustulóza).

4. Kobimetinib; vemurafenib – aftóznny vred, ulcerácia v ústach, stomatitída (EPITT č. 19961)

- **Zelboraf (vemurafenib)**

Súhrn charakteristických vlastností lieku

4.8 Nežiaduce účinky

Gastrointestinálne poruchy

Frekvencia „časté“: stomatitída,

Písomná informácia pre používateľa

4. Možné vedľajšie účinky

Časté (môžu postihnúť 1 osobu z 10):

<...>

- Bolestivé miesta v ústach alebo vredy v ústach, zápal slizníc (stomatitída)

- **Cotellic (kobimetinib)**

Súhrn charakteristických vlastností lieku

4.8 Nežiaduce účinky

Gastrointestinálne poruchy

Frekvencia „veľmi časté“: stomatitída,

Písomná informácia pre používateľa

4. Možné vedľajšie účinky

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 osobu z 10)

<...>

- Bolestivé miesta v ústach alebo vredy v ústach, zápal slizníc (stomatitída)